

羟考酮用于子宫动脉栓塞术终止瘢痕妊娠的镇痛效果

闫健吏^{1,2}, 王秋筠^{1,3}

¹河北医科大学, 河北石家庄 050017; ²保定市莲池区妇幼保健院 麻醉科, 河北保定 071000; ³河北医科大学第三医院 麻醉科, 河北石家庄 050051

摘要: 目的 观察羟考酮用于子宫动脉栓塞术终止剖宫产后瘢痕妊娠的镇痛效果。方法 选择2016年3月-2017年9月于保定市莲池区妇幼保健院行子宫动脉栓塞术介入治疗的瘢痕妊娠患者60例, 年龄26~43岁, 美国麻醉协会(ASA)分级I~II级, 随机分为两组(每组n=30), 分别于手术结束前10 min 静注羟考酮0.05 mg/kg(O组)和舒芬太尼0.05 μ g/kg(S组), 并连接患者自控静脉镇痛泵(PCIA)(配方: O组羟考酮0.8 mg/kg + 托烷司琼10 mg + 0.9%氯化钠注射液至100 ml; S组舒芬太尼0.8 μ g/kg + 托烷司琼10 mg + 0.9%氯化钠注射液至100 ml)。记录术后0.5 h、1 h、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h和48 h患者的VAS疼痛评分、PCIA泵按压次数、镇痛药追加例数及不良反应情况。结果 两组一般资料差异无统计学意义。术后1 h VAS疼痛评分O组[2(0~3)]低于S组[3(1~4)]($P=0.012$ 1); 术后2 h VAS疼痛评分O组[2(0~3)]低于S组[3(1~5)]($P=0.009$ 2); 术后4 h VAS疼痛评分O组[3(2~4)]低于S组[3(2~5)]($P=0.013$ 4); 术后8 h VAS疼痛评分O组[3(1~3)]低于S组[3(1~5)]($P=0.047$ 5); 术后12 h VAS疼痛评分O组2(1~3)低于S组3(2~4), ($P=0.007$ 2), 两组差异均有统计学意义。0.5 h、24 h及48 h VAS疼痛评分两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。O组PCIA有效按压次数(1.9 ± 0.4)次低于S组的(7.6 ± 0.7)次($P=0.001$ 2); O组PCIA总按压次数(3.1 ± 0.3)次低于S组的(12.8 ± 1.2)次($P=0.002$ 3); O组镇痛药物追加1例(3%)低于S组的5例(17%)($P=0.003$ 6), 差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 羟考酮缓解子宫动脉栓塞术终止剖宫产后瘢痕妊娠患者术后疼痛的效果优于舒芬太尼。

关键词: 羟考酮; 子宫动脉栓塞术; 剖宫产后瘢痕妊娠; 镇痛

中图分类号: R 714.2 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2018)01-0028-03 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2018.01.008

网络出版时间: 2017-12-15 09:02

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20171215.0902.002.html>

Analgesic effect of oxycodone for patients with cesaren scar pregnancy undergoing uterine arterial embolization

YAN Jianli^{1,2}, WANG Qiujuan^{1,3}

¹Hebei Medical University, Shi Jiazhuang 050017, Hebei Prvince, China; ²Department of Anesthesiology, Lianchi Maternity and Child Care Hospital, Baoding 071000, Hebei Prvince, China; ³Department of Anesthesiology, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shi Jiazhuang 050051, Hebei Prvince, China

Corresponding author: WANG Qiujuan. Email: 13933178001@163.com

Abstract: Objective To observe the analgesic effect of oxycodone for patients with cesarean scar pregnancy undergoing uterine arterial embolization. **Methods** Sixty patients with cesaren scar pregnancy who underwent uterine arterial embolization in Lianchi Maternity and Child Care Hospital from March 2016 to September 2017 were included in this study. These patients aged 26 to 43 years with ASA physical status I - II, were randomly divided into two groups, 30 cases in each group. Patients in group O were intravenously injected with oxycodone (0.05 mg/kg) at 10 minutes before the end of surgery, and then received controlled intravenous anagelsia (PCIA) with solution including oxycodone (0.8 mg/kg) plus tropisetron (10 mg). Patients in group S were intravenously injected with sufentanyl (0.05 μ g/kg) at 10 minutes before the end of surgery, and then received PCIA with solution including sufentanyl (0.8 μ g/kg) plus tropisetron (10 mg). The score of visual analogue scale (VAS) at 0.5, 1, 2, 8, 12, 24 and 48 hours after surgery, the times of patient controlled pressing, requirement for rescue analgesic and complications were recorded. **Results** There was no significant difference in demographic data between the two groups. The VAS scores were 2(0-3) in group O vs 3(1-4) in group S at 1 h ($P=0.012$ 1), 2(0-3) in group O vs 3(1-5) in group S at 2 h ($P=0.009$ 2), 3(2-4) in group O vs 3(2-5) in group S at 4 h ($P=0.013$ 4), 3(1-3) in group O vs 3(1-5) in group S at 8 h ($P=0.047$ 5), 2(1-3) in group O vs 3(2-4) in group S at 12 h ($P=0.007$ 2) after surgery. However, there was no significant difference in VAS between group O and group S at 0.5, 12 and 24 h after surgery (all $P > 0.05$). The times of successful delivery in group O were lower than that of group S [(1.9 ± 0.4) vs (7.6 ± 0.7)], ($P=0.001$ 2)]. The times of total demand in group O were lower than that of group S [(3.1 ± 0.3) vs (12.8 ± 1.2)], ($P=0.002$ 3)]. The incidence of rescue analgesic in group O was lower than that of group S [(3%) vs (17%)], ($P=0.003$ 6)]. There was no significant difference in complications between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The analgesic effect of oxycodone is superior to sufentanil for patients

收稿日期: 2017-10-16

作者简介: 闫健吏, 女, 学士, 主治医师。Email: mzyanjianli@163.com

通信作者: 王秋筠, 女, 博士, 主任医师。Email: 13933178001@163.com

with cesarean scar pregnancy undergoing uterine arterial embolization.

Keywords: oxycodone; uterine artery embolization; pregnancy after cesarean section; analgesia

剖宫产后瘢痕妊娠是指孕囊着床于剖宫产瘢痕处的异位妊娠,可导致孕产妇子宫大出血甚至死亡^[1-2]。目前临床上针对瘢痕妊娠尚无标准的治疗方式^[3-6]。随着介入技术的发展,子宫动脉栓塞技术已应用于终止瘢痕妊娠,并取得良好的临床效果^[6-7]。然而,子宫动脉栓塞术后疼痛的发生率可高达90%~100%^[8],这使得患者对子宫动脉栓塞术产生恐惧,甚至抵触心理。因此,确切的术后镇痛在子宫动脉栓塞术终止瘢痕妊娠环节中至关重要。羟考酮是唯一的 μ 和 κ 双阿片受体激动剂,常用于中、重度急慢性疼痛的治疗,对内脏痛镇痛效果尤佳^[9-10]。因此本研究拟观察羟考酮用于子宫动脉栓塞术终止瘢痕妊娠患者自控静脉镇痛的效果。

对象和方法

1 研究对象 选取2016年3月-2017年9月保定市莲池区妇幼保健院行子宫动脉栓塞术介入治疗瘢痕妊娠的患者60例,年龄26~43岁,ASA I~II级。排除标准:对试验药物过敏,慢性疼痛病史,长期应用镇痛药物或精神类药物,肝肾功能严重障碍,不能配合完成疼痛评估等。采用随机数字表法将患者分为两组,每组30例。本研究通过保定市莲池区妇幼保健院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2 镇痛方法 所有患者均由同一术者完成子宫动脉栓塞术,并经造影证实。子宫动脉栓塞术结束前10 min羟考酮组(O)静注羟考酮0.05 mg/kg,舒芬太尼组(S)静注舒芬太尼0.05 μ g/kg,然后连接患者静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)泵。药物配方:O组为羟考酮0.8 mg/kg+托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液至100 ml;S组为舒芬太尼0.8 μ g/kg+托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液至100 ml。背景输注剂量为2 ml/h,单次按压剂量为0.5 ml,锁定时间为15 min。

3 观察指标 记录术后0.5 h、1 h、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h和48 h患者的VAS疼痛评分(0分为无疼痛,10分为无法忍受的剧痛,4分以下为镇痛有效)、患者有效及总按压次数、镇痛药追加例数(VAS \geq 4分,肌注哌替啶50 mg/次补救镇痛);记录术后48 h恶心、呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留等

不良反应情况。各项评分由同一麻醉医师完成。

4 统计学分析 采用SPSS17.0统计软件进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 Md (range)表示,组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U检验);计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组患者一般资料比较 两组年龄、ASA分级、身高、体质量差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表1。

2 两组患者术后镇痛效果比较 术后1 h、2 h、4 h、8 h、12 h VAS疼痛评分O组明显低于S组($P < 0.05$);术后0.5 h、24 h及48 h VAS疼痛评分两组差异无统计学意义;O组PCIA有效按压次数、总按压次数及镇痛药物追加率均明显低于S组(P 均 < 0.05)。见表1。

3 两组患者不良反应发生率比较 两组患者不良反应发生率差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表1。

表1 两组患者一般资料、镇痛效果及不良反应发生率比较
Tab. 1 Comparison of demographic data, analgesic effect and complications between two groups

	Group O (n=30)	Group S (n=30)	P
Age [yrs, Md (range)]	33(26-40)	35(26-43)	0.327 9
ASA (I / II , n)	16/14	13/17	0.826 4
Height (cm)	159.7 \pm 3.4	160.9 \pm 3.5	0.785 6
Weight (kg)	54.2 \pm 6.2	52.7 \pm 5.9	0.305 7
VAS score [Md (range)]			
0.5 h	2(0-3)	2(1-3)	0.289 8
1 h	2(0-3)	3(1-4)	0.012 1
2 h	2(0-3)	3(1-5)	0.009 2
4 h	3(2-4)	3(2-5)	0.013 4
8 h	3(1-3)	3(1-5)	0.047 5
12 h	2(1-3)	3(2-4)	0.007 2
24 h	1(0-2)	2(1-2)	0.052 4
48 h	1(0-1)	1(0-2)	0.928 4
Successful delivery (times)	1.9 \pm 0.4	7.6 \pm 0.7	0.001 2
Total demand (times)	3.1 \pm 0.3	12.8 \pm 1.2	0.002 3
Rescue analgesic (n, %)	1(3)	5(17)	0.003 6
Complications (n, %)	1(3)	2(7)	0.996 3

讨论

随着国家全面放开二胎政策及剖宫产术的增加,剖宫产后瘢痕妊娠的发病率呈逐年递增趋势。

剖宫产后瘢痕妊娠可导致胎盘植入, 增加孕产妇发生子宫破裂、大出血甚至死亡的风险, 一旦诊断明确, 应及时终止妊娠。随着介入技术的发展, 子宫动脉栓塞技术应用于终止瘢痕妊娠操作简单、效果确切, 备受同行推崇。然而, 子宫动脉栓塞术后疼痛发生率高^[8,11]。因此, 良好的术后镇痛对于子宫动脉栓塞术治疗患者显得尤为重要。

患者自控硬膜外镇痛是子宫动脉栓塞术介入治疗的主要镇痛方法^[12]。然而, 由于硬膜外穿刺属于有创操作、穿刺过程中产生的疼痛及可能产生的并发症, 使大多数患者更愿意接受经静脉途径给药的镇痛方式^[13]。故本研究选择 PCIA 作为子宫动脉栓塞术后的镇痛手段。子宫动脉栓塞术后由于子宫缺血缺氧造成继发性、痉挛性的盆腔疼痛。理论上讲单纯的 μ 阿片受体激动剂难以产生完善的镇痛效果, 故本研究选用羟考酮作为子宫动脉栓塞术后的镇痛药物。有研究显示子宫动脉栓塞术后 2 h 疼痛达到高峰, 12 ~ 16 h 后疼痛逐渐缓解, 48 h 痛觉基本消失^[14]。故本研究选择子宫动脉栓塞术后 48 h 内作为评价羟考酮镇痛效果的时间段。舒芬太尼是临床上最常用的 PCIA 药物, 在本研究中作为对照, 以评估羟考酮的镇痛效果。羟考酮与舒芬太尼的镇痛效价为 1 : 1 000。故本研究选择 PCIA 药物剂量为羟考酮 0.8 mg/kg、舒芬太尼 0.8 μ g/kg^[9-10,15-17]。本研究结果显示, O 组 PCIA 有效按压次数、总按压次数、镇痛药物追加例数明显低于 S 组; 子宫动脉栓塞术后 1 h、2 h、4 h、8 h、12 h VAS 疼痛评分 O 组明显低于 S 组; 这表明羟考酮对于子宫动脉栓塞术后疼痛的镇痛效果优于舒芬太尼。分析原因, 可能是羟考酮是 μ 和 κ 双阿片受体激动剂, 较舒芬太尼可激动 κ 阿片受体, 对内脏痛镇痛效果确切^[10,15-17]。

阿片类药物为主的静脉镇痛, 恶心、呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留等不良反应较常见^[18]。但本研究中两组患者不良反应发生率较低, 可能与本研究中应用的药物剂量较小有关。

本研究的局限性在于未对羟考酮用于静脉自控镇痛的量效关系进行观察, 有待在今后的研究中进一步去探讨。

综上所述, 羟考酮可有效缓解子宫动脉栓塞术终止剖宫产后瘢痕妊娠患者的术后疼痛, 且效

果优于舒芬太尼。

参考文献

- 1 Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, et al. Ectopic pregnancies in Caesarean section scars : the 8 year experience of one medical centre [J]. *Hum Reprod*, 2004, 19 (2) : 278-284.
- 2 陈毅, 谢春明, 杨敏玲, 等. 子宫动脉栓塞术在剖宫产术后子宫瘢痕妊娠治疗中的应用 [J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21 (5) : 410-413.
- 3 Sadeghi H, Rutherford T, Rackow BW, et al. Cesarean scar ectopic pregnancy : case series and review of the literature [J]. *Am J Perinatol*, 2010, 27 (2) : 111-120.
- 4 赵岩岩, 杜佳秋, 朴英兰, 等. 剖宫产瘢痕部位妊娠的两种治疗方法比较 [J]. *解放军医学院学报*, 2017, 38 (1) : 19-21.
- 5 杨怡卓, 李亚里, 关铮, 等. 宫腹腔镜联合治疗剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 [J]. *军医进修学院学报*, 2010, 31 (9) : 858-859.
- 6 Sugawara J, Senoo M, Chisaka H, et al. Successful conservative treatment of a cesarean scar pregnancy with uterine artery embolization [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2005, 206 (3) : 261-265.
- 7 Feng Y, Chen S, Li C, et al. Curettage after uterine artery embolization combined with methotrexate treatment for caesarean scar pregnancy [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12 (3) : 1469-1475.
- 8 Siskin GP, Bonn J, Worthington-Kirsch RL, et al. III. Uterine fibroid embolization : pain management [J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2002, 5 (1) : 35-43.
- 9 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30 (5) : 511-513.
- 10 Ding Z, Wang K, Wang B, et al. Efficacy and tolerability of oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after gastrointestinal laparotomy : A prospective, randomized, double-blind study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (39) : e4943.
- 11 Zhou J, He L, Liu P, et al. Outcomes in Adenomyosis Treated with Uterine Artery Embolization Are Associated with Lesion Vascularity : A Long-Term Follow-Up Study of 252 Cases [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (11) : e0165610.
- 12 Spencer EB, Stratil P, Mizones H. Clinical and periprocedural pain management for uterine artery embolization [J]. *Semin Intervent Radiol*, 2013, 30 (4) : 354-363.
- 13 陈祥东. 子宫动脉栓塞术后硬膜外腔镇痛与静脉全身镇痛的比较 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2005, 11 (4) : 235.
- 14 Worthington-Kirsch RL, Koller NE. Time course of pain after uterine artery embolization for fibroid disease [J]. *Medscape Womens Health*, 2002, 7 (2) : 4.
- 15 张云霄, 陈冀衡, 范志毅, 等. 羟考酮与舒芬太尼用于胸腔镜肺癌根治术后病人静脉镇痛效果的比较 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35 (10) : 1228-1230.
- 16 许幸, 吴新民, 薛张纲, 等. 盐酸羟考酮注射液用于全麻患者术后镇痛的有效性和安全性 : 前瞻性、随机、盲法、多中心、阳性对照临床研究 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33 (3) : 269-274.
- 17 Hwang BY, Kwon JY, Kim E, et al. Oxycodone vs. fentanyl patient-controlled analgesia after laparoscopic cholecystectomy [J]. *Int J Med Sci*, 2014, 11 (7) : 658-662.
- 18 Pasternak GW. Molecular biology of opioid analgesia [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2005, 29 (5 Suppl) : S2-S9.